

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferro-Folgamma
Феро-Фолгамма

Активни вещества:

Феросулфат [*Ferrous-(II) sulfate*]
Фолиева киселина [*Folic acid*]
Цианкобаламин [*Cyanocobalamin*]

Лекарствена форма: капсули

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-1949 / 18.07.08г.
Одобрено: N=2/24.03.2008

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа следните активни вещества:

Феросулфат, изсушен	100 mg
(съответстващ на 37 mg желязо)	
Фолиева киселина	5 mg
Цианкобаламин	10 mcg

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Комбинирани състояния на дефицит на желязо, фолиева киселина и витамин В₁₂ с различна генеза. Дефицит на фолиева киселина, витамин В₁₂ и желязо, възникнал вследствие на кръвозагуба (кръвотечения от стомаха, червата и пикочния мехур, хемороиди, менструация, раждания), по време на бременност и кърмене (при майката и детето), недостатъчно или неправилно хранене, хронична злоупотреба с алкохол, смущения в резорбцията, продължителна хемодиализа, и като последица от терапия с антиконвулсивни медикаменти или орални контрацептивни средства.

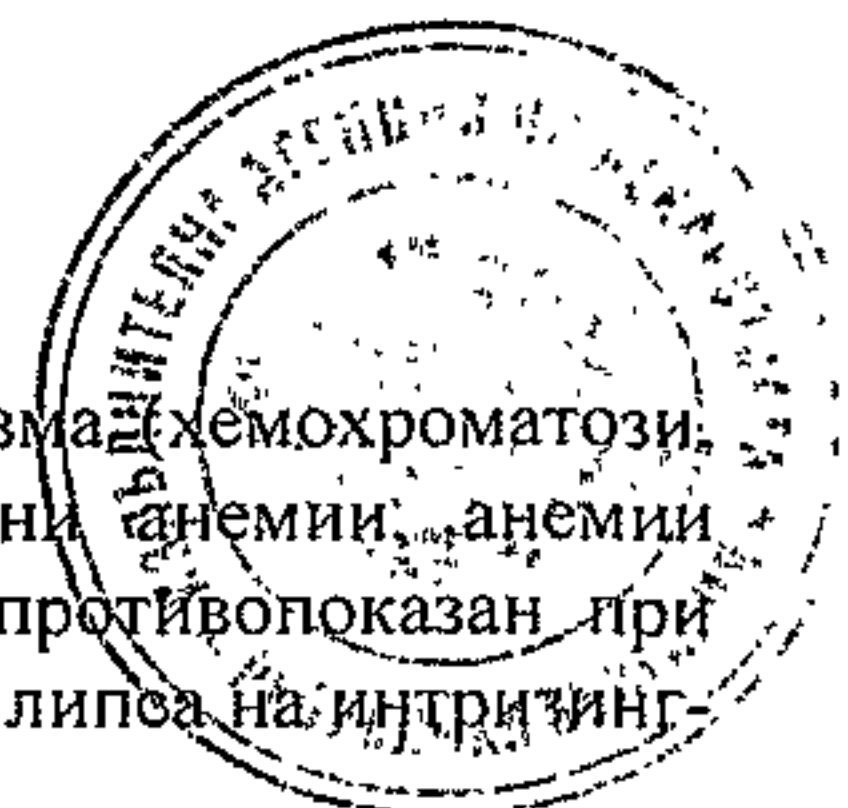
Дефицитът на фолиева киселина, витамин В₁₂ и желязо може да се манифестира като малокръвие, полиневропатия, мегалобластна анемия, неврологични и психологични смущения, промени в лигавиците, фуникуларна миелоза, умора, бледност, мравучкания по ръцете и краката, и понижена физическа издръжливост.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни:	1 - 2 капсули три пъти дневно
Деца над 12 години:	1 капсула три пъти дневно

4.3. Противопоказания

Феро-Фолгамма не трябва да се прилага при натрупване на желязо в организма (хемохроматоза, хронични хемолизи) и смущения в обмяната на желязото (sideroaxrestични анемии, анемии причинени от оловна интоксикация, таласемии). Този лекарствен продукт е противопоказан при мегалобластна анемия, вследствие от дефицит само на витамин В₁₂ (напр. поради липса на интрифинг-фактор) и при дефицит само на фолиева киселина.



Феро-Фолгамма не трябва да бъде прилагана при пациенти, които имат свръхчувствителност към активните вещества /витамин В₁₂, фолиева киселина, желязо(II)-сулфат/, соя, фъстъци, или някое от помощните вещества (вж. точка 6.1.).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За да се избегне рискът от възможно предозирание с желязо, е необходимо специално внимание при добавки на желязо към диетата или при употребата на други желязни соли.

Пациенти с рядка наследствена непоносимост към фруктоза не трябва да приемат **Феро-Фолгамма**.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Железните соли намаляват резорбцията на тетрациклини, пенициламин, леводопа и метилдопа;
- Железните соли повлияват резорбцията на квинолоновите антибиотици (например ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин);
- Железните соли намаляват резорбцията на тироксин при пациенти подложени на субституираща терапия с тироксин;
- Резорбцията на желязо е намалена от едновременното приложение на холестирамин, антиациди (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Al⁺⁺⁺ - соли), както и на калций- и магнезий-съдържащи лекарствени продукти, предназначени за попълване на калциев и магнезиев дефицит;
- Едновременният прием на желязни соли и нестероидни противовъзпалителни средства може да засили дразнещия ефект на желязо върху мукозната мембрана на гастроинтестиналния тракт;
- Желязо-свързващите субстанции като фосфати, фитати или оксалати както и мляко, кафе и чай инхибират желязната резорбция;

Феро-Фолгамма не трябва да се приема в рамките на 2-3 часа след прием на която и да е от споменатите по-горе субстанции.

- По време на антиепилептична (антиконвулсивна) терапия може да се увеличи предразположението към припадъци (конвулсии);
- При прием на по-високи дози не е изключено фолиевата киселина и едновременно прилаганите фолиеви антагонисти, като напр. химиотерапевтици и цитостатици, да подтискат взаимно своето действие;
- Високи дози фолиева киселина, приложени едновременно с флуороурацил, могат да доведат до тежка диария;
- Хлорамфениколът може да намали резултата от лечението с фолиева киселина и следователно не трябва да се прилага при пациенти със симптоми на тежък дефицит на фолиева киселина;

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Капсулите **Феро-Фолгамма** съдържат 5 mg фолиева киселина, затова употребата на лекарствения продукт по време на бременност трябва да се ограничи до една капсула дневно.

Контролирани проучвания при бременни жени с дневни дози до 5 mg фолиева киселина не са показали никакви индикации за увреждане на ембриона или фетуса. Добавките от фолиева киселина могат да намалят риска от дефекти на невралната тръба.

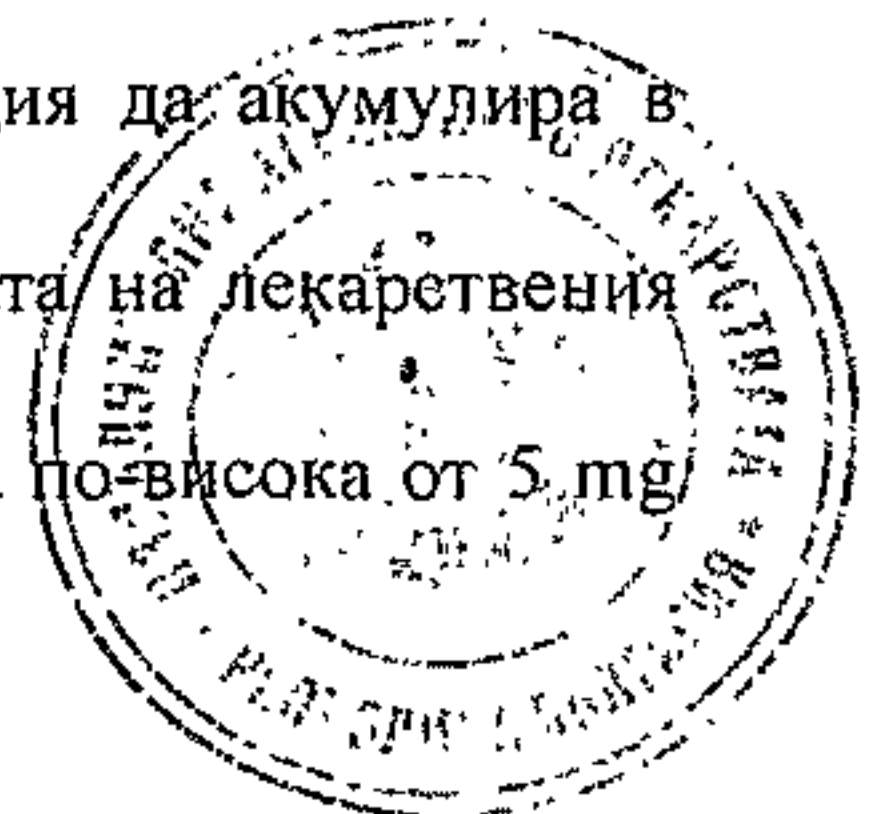
Тъй като не може да бъде гарантирано, безопасността на високите дози, то доза по-висока от 5 mg фолиева киселина на ден е противопоказана по време на бременност.

Лактация

Фолиевата киселина се екскретира активно в майчиното мляко и има тенденция да акумулира в майчиното мляко независимо от нуждите на организма на майката.

Капсулите **Феро-Фолгамма** съдържат 5 mg фолиева киселина, затова употребата на лекарствения продукт по време на кърмене трябва да се ограничи до една капсула дневно.

Тъй като не може да бъде гарантирана, безопасността на високите дози, то доза по-висока от 5 mg фолиева киселина на ден е противопоказана по време на кърмене.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Феро-Фолгамма не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При оценяването на нежеланите лекарствени реакции са използвани следните данни за честотата на тяхното проявление:

Много чести:	≥10%
Чести:	≥1% - <10%
Нечести:	≥0.1% - <1%
Редки:	≥0.01% - <0.1%
Много редки:	<0.01%, включителни единични случаи

Желязо: Съединенията на желязото имат локално дразнещо действие и поради това, биха могли да доведат до гастроинтестинални смущения, като обстипация. В единични случаи могат да се появят алергични реакции, например под форма на еритем, сърбеж, бронхоспазъм или анафилактичен шок. Указание: Тъмно оцветените изпражнения не са смущаващи. Бензидиновата проба ще е положителна.

Фолиева киселина: При високи дози рядко се срещат гастроинтестинални смущения, смущения в съня, раздразнителност, депресия.

Витамин В₁₂: Наблюдавани са: акне, екзематозни, или уртикарийни лекарствени реакции, а също така анафилактични, или анафилактоидни реакции. Подобни съобщения са или редки, или свързани с парентерално приложение.

Соевият лецитин може да предизвика алергични реакции в много редки случаи.

4.9 Предозиране

Явления на предозиране почти не са възможни, освен при деца, както и при изключително висока дозировка, тъй като резорбцията на желязото подлежи на физиологично контролиран механизъм.

а) Симптоми на интоксикация:

В случай, че настъпят явления на предозиране, особено при деца, те биха могли да доведат до хеморагични гастроентерити и при определени условия – до смърт вследствие на шок. След около 2 до 20 часа се достига до вазомоторен колапс и ацидозно дишане. След това могат да се явят лъжливи ремисии и хепатоза, както и конвулсии, при определени условия. В най-лошия случай настъпва кома и парализа на дишането.

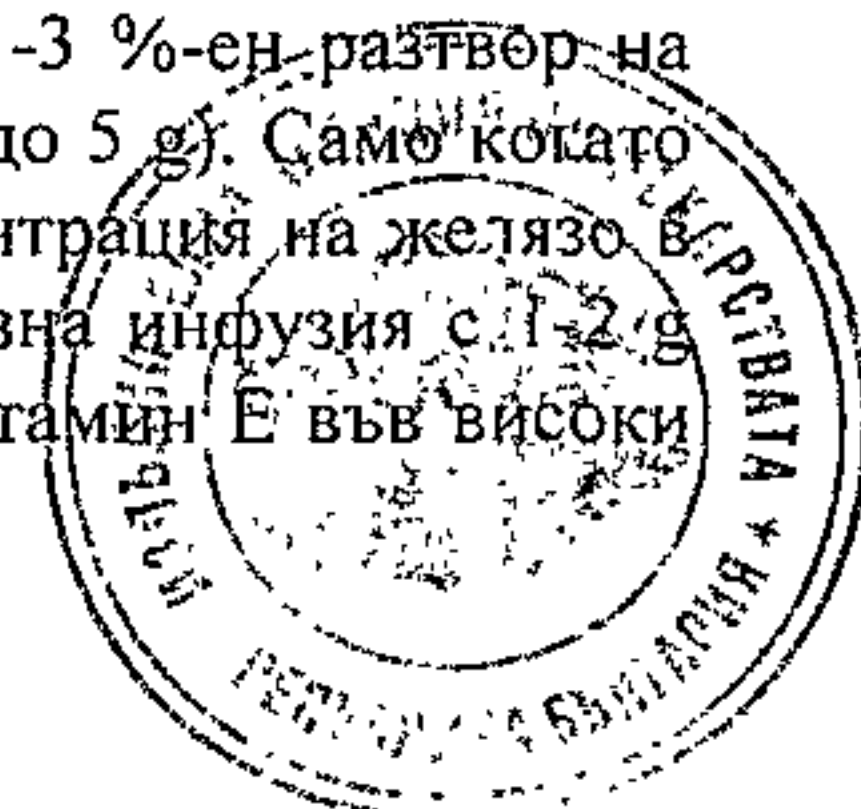
б) Терапия при интоксикация:

Подобряване на кръвообращението, чрез незабавно интравенозно въвеждане (в краен случай през вена феморалис или през вена анонима!) на циркулиращ обем плазма, респ. плазмозаместители.

При парализа на съдовете, стимулирането на вазоконстрикцията има смисъл само тогава, когато е налице увеличение на съдовия капацитет. Въведат ли се обеми, то допълнителното въвеждане на вазопресивни субстанции трябва точно да се прецени, и е показано само в редки случаи. Противопоказани са вазоконстрикторно действащи съдови средства при централизирано кръвообращение (малки амплитуди в кръвното налягане при нормални и при повишени диастолични стойности, понякога изпълнени, но непулсиращи съдове, бледна кожа и студени крайници).

Антидоти:

За отстраняване на интоксикацията агент е подходяща стомашна промивка с 1-3 %-ен разтвор на натриев хидрогенкарбонат. Допълнително се въвеждат 5 -10 g Desferal[®] (за деца до 5 g). Само когато в анамнезата е налице шок, вследствие прием на желязо и кома, или при концентрация на желязо в кръвта 3 mg/l, или когато е превишен желязосвързващия капацитет: интравенозна инфузия с 1-2 g Desferal[®] в левулоза (максимум 16 mg/kg/час). Повтаря се на следващия ден. Витамин Е във високи



доза, рентгенов контрол на отстраняването на интоксикация агент. Последващ контрол на серумното ниво и на всички останали серумни показатели.

Други възможности: ДТРА = калциев диетилентриаминпентаацетат (Ditripentate-Heyl®).

При анурия – хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антианемични лекарствени продукти

АТС код: B03AE01

5.2 Фармакокинетични свойства

Желязото на хемоглобина и на другите хемпротеини се резорбира като цяла хеммолекула. Всички останали въведени железни съединения трябва първо да се превърнат в двувалентни железни йони, които след това, с посредничеството на апоферитин-феритин, да бъдат усвоени от чревния лумен в чревната лигавица. В плазмата, желязото се свързва с трансферин, така железните йони се транспортират до мястото на тяхната употреба в организма. По правило, от въведеното по орален път желязо се резорбират 30 - 50%.

Функцията на трансферина днес се изследва най-добре чрез наблюдение на начина на намаляване на радиоизотопната активност на желязото от плазмата. Нормалните стойности за скоростта на превръщането на желязото са 25 - 40 mg/d. По-бързо „изчезване“ на маркираното желязо е налице при асидерози и при състояния на засилена еритропоеза, докато при подтисната еритропоеза може да се докаже забавено намаляване на количествата маркирано желязо.

Фолиевата киселина се резорбира бързо и сравнително пълно, като птероилмоноглутаминова киселина (до 15 mg). Едновременният прием на фолиева киселина и желязо, повишава резорбцията на желязото 2 до 3 пъти.

Резорбцията на фолиева киселина се извършва предимно в проксималния отдел на тънките черва. Фолиевата киселина не се резорбира като полиглутамат, във вида в който се съдържа в повечето хранителни продукти, а трябва най-напред да се осъществи отделяне на глутаминовите остатъци. В организма, фолиевата киселина се превръща в активен коензим - тетраhydroфолиева киселина. Същата служи за акцептор и преносител на въглеродни единици и играе важна роля в нуклеиновата синтеза и изграждането на нови клетки.

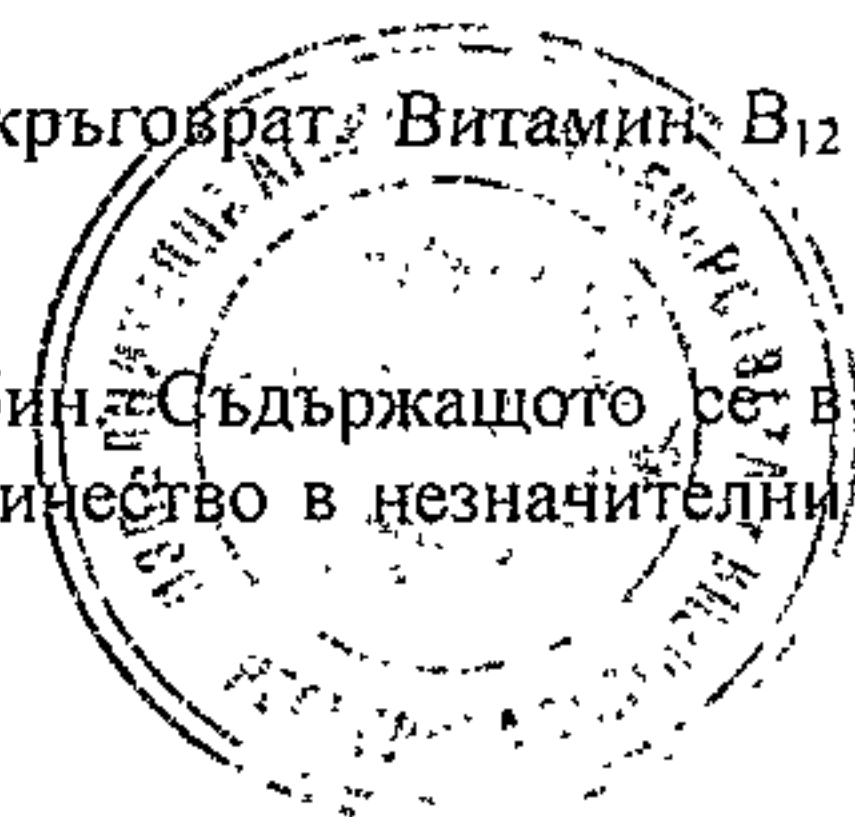
“Body-pool” се определя на 6 –10 mg, при нормално хранене, с 600 mcg фолиева киселина дневно. При намален прием, следва изчерпване в продължение на 3 - 4 месеца.

Освободеният от храната, по време на храносмилателния процес в стомаха, витамин В₁₂, се свързва с интризинг-фактор (IF). Този гликопротеин се образува от париеталните клетки на стомаха. Комплексът на интризинг-факторът с витамин В₁₂ е резистентен спрямо протеолитични ензими и достига в дисталния илеум, където се свързва със специфични рецептори и по този начин се осъществява резорбцията на витамина. Витамин В₁₂ се трансферира чрез мукозата към капилярната циркулация, където се свързва с транспортния протеин транскобаламин. Този комплекс бързо се поема от черния дроб, гръбначния мозък и други пролифериращи клетки.

Абсорбцията се нарушава при пациенти с липсващ интризинг-фактор, при пациенти с малабсорбция, или със заболявания, респ. изменения на червата, след гастректомия, или при образуване на автоимунни тела. В нормалния случай, от храната се резорбират само 1,5 - 3,5 mcg витамин В₁₂

Витамин В₁₂ се отделя през жлъчката и се включва в enteroхепаталния кръговрат. Витамин В₁₂ преминава през плацентата.

Най-голямата част от желязото (около 3 000 mg) е свързана в хемоглобин. Съдържащото се в миоглобина желязо е 500 - 600 mg. Свързаното с трансферин желязо е количество в незначителни



милиграми. Феритинът и хемосидеринът са две форми на депонираното, респ. натрупано желязо, които съхраняват около 1000 mg желязо в организма.

Концентрацията на желязо в серума на възрастни мъже възлиза на 120 mcg /100 ml; при жените тя е около 20-30 mcg /100 ml по-ниска. Времето на полуживот на желязото в плазмата възлиза на 60 - 120 минути.

При здрави хора, концентрацията на фолиева киселина в серума е между 6 и 21 ng/ml. В кръвта е между 16 и 80 ng/ml, а в еритроцитите е между 6 и 20 ng/mg свързани клетки. В случай на недостиг, концентрацията в еритроцитите и в плазмата намалява. Паралелно с това се увеличава отделянето на формиминоглутаминова киселина (FIGLU) в урината, след натоварване с хистидин.

Плазмените концентрации на витамин B₁₂ нормално се движат около 200-900 pg/ml, а при дефицит са под 200 pg/ml. Циркулиращият витамин B₁₂ е само 0,1 % от общото количество на витамина.

Дневната потребност от витамин B₁₂ възлиза на 1 mcg. Нециркулиращият в организма витамин B₁₂ се депонира главно в черния дроб. При "body-pool" от 3 - 5 mg, в черния дроб се съдържа 50 - 90 % от общото количество.

Резорбцията на витамин B₁₂ се подтиска от колхицин, етанол и неомицин (тук е показана парентерална апликация). Оралните антидиабетни средства от бигванидинов тип и парааминосалициловата киселина, както и хлорамфениколът и витамин С също възпрепятстват резорбцията на витамин B₁₂. Биологичното време на полуживот на витамин B₁₂ възлиза на 123 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При изследване клетки на бозайници *in vivo* няма индикации за потенциална мутагенност при желязо. Няма налични дългосрочни проучвания за канцерогенен потенциал при желязото. Не са правени проучвания върху животни с **Феро-Фолгамма** в съответствие със сегашните стандарти, свързани с възможните ефекти на железните соли върху фертилитета, ембрио-феталното и постнатално развитие.

Във физиологични дози не се очакват мутагенни ефекти от страна на фолиевата киселина. Не са налични дългосрочни проучвания върху канцерогенния потенциал на фолиевата киселина, както и проучвания върху животни, за определяне на токсично-репродуктивните ѝ свойства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аскорбинова киселина, соев лецитин, сорбитол, глицерол 85%, етилванилин, оцветител Е 172, твърди мазнини, рапично масло, желатин.

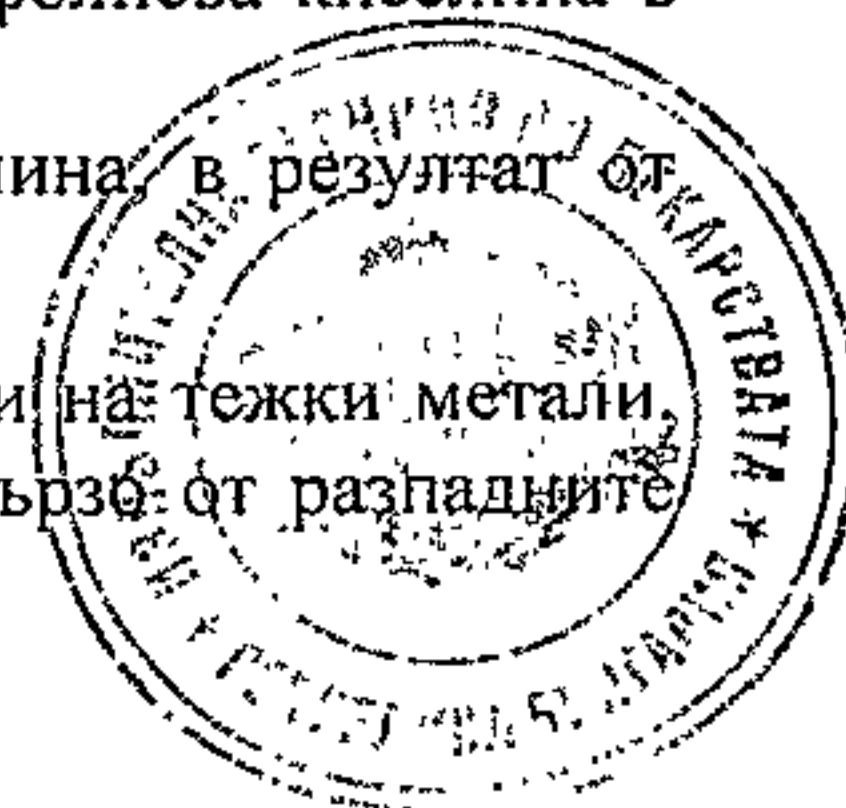
6.2 Несъвместимости

Органичните киселини, калциевите соли, фосфатите и фитидите застрашават резорбцията на желязо, чрез образуване на неразтворими комплекси. Препаратите, съдържащи панкреатични ензими, също намаляват резорбцията на желязото.

Блокиращият ефект върху нуклеиновия синтез, упражняван от антагонисти на фолиевата киселина, като например аминоптерин, 6-меркаптопурин, метотрексат, се използва при химиотерапията на левкемия и тумори. Подтискащо действат и антиинфекциозни средства като триметоприм. Нежелателно е подтискащото влияние на антиконвулсивните средства, като дифенилхидантоин, тъй като при терапията с тях се проявяват ясно явления на недостиг. По време на бременност и при прием на подтискащи овулацията средства, се наблюдават намалени концентрации на фолиева киселина в серума, респ. в кръвта.

При дефицит на фолиева киселина, респ. при антагонисти на фолиевата киселина, в резултат от намаления ДНК-синтез, чувствително се смущава тиаминовата резорбция.

Витамин B₁₂ е несъвместим с окисляващи и редуциращи субстанции, и със соли на тежки метали. Витамин B₁₂, както и други фактори на витамин В-комплекса се разрушават бързо от разпадните



продукти на тиамин в тиаминсъдържащи разтвори (ниски концентрации на желязни йони могат да предотвратят това). Рибофлавинът също упражнява деструктивен ефект, особено при едновременно светлинно въздействие; никотинамидът ускорява фотолизата, докато антиоксидантите я подтискат.

6.3 Срок на годност

Феро-Фолгамма има срок на годност 2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт трябва да се съхранява внимателно и на недостъпни за деца места. Да се съхранява на място, защитено от пряка слънчева светлина, при температура под 25 °С.

6.5 Данни за опаковката

Оригинални опаковки по 20, 50 и 100 капсули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG

Calwer Str.7

71034 Böblingen,

Германия

Tel. 07031-6204-0

Fax: 07031-6204-31

E-mail: info@woerwagpharma.de

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020735

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

19.08.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04.2008

